

## PENGHAMBATAN PEMBENTUKAN HISTAMIN PADA DAGING IKAN TONGKOL (*Euthynnus affinis*) OLEH QUERCETIN SELAMA PENYIMPANAN

### *Histamine Inhibition on Mackerel (*Euthynnus affinis*) Flesh by using Quercetine during Storage*

Nanda Radithia Prasetiawan, Tri Winarni Agustini\*, Widodo Farid Ma'ruf

Laboratorium Teknologi Hasil Perikanan, Jurusan Perikanan

Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. Soedarto, SH, Kampus Tembalang, Semarang 50275 – Indonesia

Telp. 024-7474698; Fax. 024-7474698

\*Korespondensi: e-mail: tagustini@yahoo.com

Diterima 25 April 2013/Disetujui 22 November 2013

#### Abstract

Effect of adding quercetine to histamine development on mackerel flesh during storage at room temperature was investigated. Addition of quercetine of 0.5, 1.0, and 1.5% resulted in decreased on histamine level and TPC of mackerel flesh after storage for 12, 24, and 36 hours. Histamine level decreased significantly after 12 hours storage corresponding to different concentration of quercetine (0.5, 1.0, and 1.5%) with value starting from  $(74.613 \pm 0.513)$  mg/100 g to  $(15.805 \pm 1.061)$  mg/100 g,  $(9.510 \pm 0.658)$  mg/100 g, and  $(3.635 \pm 0.580)$  mg/100 g, respectively. Amino acid of histidine decreased slower for added quercetine treatment compared to that without added quercetin treatment (control) during storage at room temperature.

Keywords: histamin, histidin, mackerel, quercetine, total plate count

#### Abstrak

Pengaruh penambahan quercetin terhadap kadar histamin daging ikan tongkol (*Euthynnus affinis*) selama penyimpanan pada suhu ruang dibahas melalui penelitian ini. Penambahan 0,5; 1,0; dan 1,5% quercetin menyebabkan penurunan kadar histamin dan TPC daging ikan tongkol lumat pada penyimpanan jam ke-12, 24, dan 36. Kadar histamin mengalami penurunan yang signifikan pada jam ke-12 dari  $(74,613 \pm 0,513)$  mg/100 g menjadi  $(15,805 \pm 1,061)$  mg/100 g,  $(9,510 \pm 0,658)$  mg/100 g, dan  $(3,635 \pm 0,580)$  mg/100 g pada perlakuan penambahan 0,5; 1,0; dan 1,5% secara berurutan. Asam amino histidin daging ikan tongkol dengan perlakuan penambahan quercetin mengalami penurunan yang lebih lambat selama penyimpanan dibandingkan perlakuan tanpa penambahan quercetin (kontrol).

Kata kunci: histamin, histidin, ikan tongkol, quercetin, *total plate count*

#### PENDAHULUAN

Histamin adalah senyawa amin biologis heterosiklik primer aktif yang terbentuk pada fase *post mortem* daging ikan famili Scombroid dan non-Scombroid yang banyak mengandung histidin bebas (Nahla dan Farag 2005). Histamin terbentuk melalui dekarboksilasi terhadap asam amino histidin oleh enzim dekarboksilase eksogenus

yang dihasilkan oleh mikroba pada ikan (Ndaw *et al.* 2007). Histamin stabil terhadap pemanasan dan tahan terhadap proses pengolahan termasuk proses pengalengan (McLauchin *et al.* 2005).

Ikan dapat mengandung sejumlah histamin yang bersifat toksik tanpa menampakkan karakteristik pembusukan jika diamati melalui parameter sensorik

yang umum digunakan (Codex Alimentarius Commission 2001). Konsumsi terhadap ikan yang mengandung histamin lebih dari 100 mg/100 g dapat menyebabkan sakit dengan simptom kardiovaskular (tubuh serasa berputar, urticaria, hipotensi, dan pusing), gastroenteritis (kejang perut, diare, dan muntah), dan neurologis (sakit dan paraesthesiae) (McLauchin 2005).

Suhu rendah dapat mengontrol bakteri pembentuk histamin (Kerr *et al.* 2002), tetapi enzim histidin dekarboksilase yang telah terbentuk akan terus menghasilkan histamin sekalipun bakteri pembentuknya tidak aktif. Enzim histidin dekarboksilase aktif pada ataupun mendekati suhu pembekuan (Sea Grant Collage Programe 2001).

Histamin dapat dikatabolisasi oleh enzim diamin oksidase dan histamin metil transferase (Shiozaki *et al.* 2003). Laporan sebelumnya menunjukkan hasil fermentasi menggunakan *A. oryzae* IFO 4202 dimungkinkan efektif dalam menurunkan kadar histamin (Kakio *et al.* 1997). Berbagai senyawa alami juga berperan dalam destruksi (Thadhani *et al.* 2001) dan penghambatan pembentukan histamin pada ikan (Brillantes *et al.* 2002).

Quercetin merupakan senyawa natural yang tergolong ke dalam jenis flavonoid yang terbentuk dari dua cincin benzena yang dihubungkan dengan cincin heterosiklik piron (National Toxicology Programme 1992). Quercetin tersebar luas pada tanaman dan buah-buahan (de Miranda *et al.* 2008) termasuk bawang, apel, anggur, teh, *berry*, tomat, dan brokoli (Lakhanpal dan Rai 2007). Quercetin digolongkan sebagai bahan aktif dengan berbagai kemampuan biologis termasuk antiinflamatori, antikanker, antibakteri, antivirus, antigonadotropik, dan antihepatotoksik (Arya *et al.* 2007). Quercetin juga tergolong antioksidan kuat dikarenakan kemampuannya mengikat radikal bebas dalam jumlah besar dan mengikat ion metal transisi (Bentz 2009).

Quercetin memiliki sifat antibakteri terhadap beberapa bakteri penghasil histidin dekarboksilase

dan histamin (Riviere *et al.* 2009). Beberapa laporan sebelumnya menunjukkan bahwa quercetin merupakan inhibitor bagi enzim histidin dekarboksilase (Nitta *et al.* 2009). Beberapa faktor tersebut memungkinkan quercetin dapat digunakan sebagai penghambat pembentukan histamin pada daging ikan.

Tujuan penelitian ini menentukan kemampuan quercetin dalam menghambat pembentukan histamin pada daging ikan tongkol selama penyimpanan pada suhu ruang. Penggunaan suhu ruang selama penyimpanan bermaksud untuk melihat secara lebih cepat pengaruh quercetin dalam menghambat pembentukan histamin. Hasil yang didapatkan diharapkan akan memberikan pengaruh yang lebih baik dalam menghambat pembentukan histamin daging ikan yang disimpan pada suhu yang lebih rendah. Penelitian ini bermanfaat untuk memberikan gambaran awal tentang kemampuan quercetin yang ditambahkan ke daging ikan tongkol dalam menghambat perkembangan pembentukan histamin.

## BAHAN DAN METODE

### Bahan dan Alat

Ikan tongkol yang digunakan merupakan tangkapan *one day fishing* dari perairan Utara Jawa Tengah dengan rata-rata panjang ( $45 \pm 3,1$ ) cm dan berat ( $951,5 \pm 37,7$ ) g. Ikan dipilih secara acak dan dilakukan uji organoleptik ikan segar berdasarkan 01-2346-2006 (BSN 2006a). Selama transportasi ikan-ikan tersebut diberikan perlakuan pendinginan menggunakan es. Quercetin yang digunakan adalah quercetin hidrat dengan kemurnian 95% (Sigma Aldrich).

Alat utama yang digunakan dalam penelitian ini untuk uji histamin adalah spektrofourometer (*Cary Eclipse*), uji histidin menggunakan spektrofotometer (*Spectronic Instrument 200+*), dan analisis *total plate count* (TPC) menggunakan *stomacher* (*Interscience Bagmixer*), dan cawan petri berisi *plate count agar* (PCA).

## Metode Penelitian

### Perlakuan Penambahan Quercetin

Prosedur penambahan quercetin pada sampel mengacu pada Sakai *et al.* (2009). Ikan tongkol difillet, dan dipotong menjadi 5 bagian. Potongan daging yang digunakan adalah daging pada posisi diatas rongga perut dekat kepala (Frank *et al.* 1981). Kemudian daging dilumatkan menggunakan meat *mincer/food processor* selama 2 kali 30 detik. Daging lumat ditambahkan dengan 0 (kontrol); 0,5; 1,0; dan 1,5% quercetin dan dicampur hingga rata. Sampel disimpan selama 36 jam pada suhu ruang. Dilakukan uji kadar histamin, histidin, dan TPC pada jam ke-0, 12, 24, dan 36 penyimpanan.

### Uji Kadar Histamin (BSN 2009)

Uji kadar histamin dilakukan menggunakan spektrofourometer (Cary Eclipse) dengan metode mengacu pada SNI 2354.10:2009 yang dinyatakan dalam mg/100g sampel berdasarkan perhitungan:

$$\text{Histamin (mg/100g)} = A \times \left[ \frac{\text{volume akhir} \times \text{fp}}{\text{berat contoh}} \right]$$

### Uji Kadar Histidin (Apriyantono *et al.* 1989)

Uji kadar histidin dilakukan menggunakan spektrofotometer (Spectronic Instrument 200+) dengan metode mengacu pada yang dinyatakan dalam % sampel.

### Analisis TPC (BSN 2006a)

Analisis TPC dilakukan berdasar SNI 01-2332.3-2006. Lumatan daging ikan sebesar 25 g dimasukkan ke dalam kantong plastik steril yang berisi 225 mL larutan BFP. Larutan tersebut kemudian diaduk menggunakan *stomacher* (Interscience bag mixer) selama 2 menit. Setelah pelarutan bertahap, 1 mL larutan dituangkan pada cawan Petri berisi PCA. Cawan-cawan tersebut lalu diinkubasi pada suhu 35°C selama 48 jam.

### Rancangan Percobaan

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan rancangan acak lengkap dengan pola *split plot in time* dengan

dua kali ulangan pada setiap perlakuannya. Konsentrasi penambahan quercetin merupakan *sub plot*, sedangkan lama waktu penyimpanan adalah *main plot*.

### Analisis Data

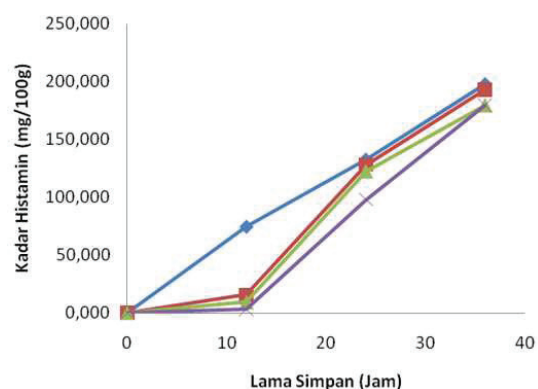
Data diolah menggunakan *Microsoft Office Excel* (Microsoft Inc., USA) Kadar histamin, kadar histidin dan nilai TPC dianalisis menggunakan analisis sidik ragam (ANOVA) pada level signifikansi 0,05.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Kadar Histamin

Kadar histamin daging ikan tongkol dengan penambahan quercetin dalam berbagai konsentrasi selama penyimpanan tersaji pada Gambar 1. Kadar histamin daging ikan tongkol pada awal penyimpanan berada pada nilai 0,247 mg/100 g untuk semua perlakuan penambahan quercetin. Tuna segar pada dasarnya tidak mengandung histamin (Frank *et al.* 1981), namun Silva *et al.* (2010) melaporkan bahwa kadar histamin tuna segar bervariasi antara 0,071 mg/100 g hingga 0,530 mg/100 g.

Kadar histamin daging ikan tongkol dengan penambahan quercetin dalam berbagai konsentrasi meningkat secara signifikan ( $p < 0,05$ ) seiring berjalannya proses penyimpanan. Penyimpanan jam ke-24 dan 36 kadar histamin daging ikan tongkol tanpa perlakuan penambahan quercetin (kontrol) mencapai nilai berturut-turut 132,625 mg/100 g



Gambar 1 Kadar histamin daging ikan tongkol (*Euthynnus affinis*) (mg/100 g): (—♦—) 0%; (—■—) 0,5%; (—▲—) 1,0%; (—×—) 1,5%.

dan 197,625 mg/100 g. Frank *et al.* (1981) melaporkan bahwa daging ikan tuna yang telah disimpan selama 22,5 jam pada suhu 32,2°C mengandung 146 mg/100 g histamin. Peningkatan kadar histamin yang pesat merupakan akibat dari pertumbuhan bakteri penghasil histamin yang optimum (Kanki *et al.* 2007), kerja enzim histidin dekarboksilase (Mangunwardoyo *et al.* 2007) dan tersedianya substrat enzim histidin dekarboksilase. Beberapa peneliti melaporkan bahwa ikan tuna segar mengandung histidin bebas dalam jumlah besar (Zarei *et al.* 2010) yang nilainya lebih dari 1000 mg/100 g (Ko 2006).

Penambahan quercetin menyebabkan terhambatnya proses pembentukan histamin selama 36 jam penyimpanan. Penghambat pembentukan histamin yang nyata terjadi pada penyimpanan jam ke-12 ( $p < 0,05$ ). Kadar histamin daging ikan dengan penambahan 0,5%; 1%; dan 1,5% secara berturut-turut adalah 15,805 mg/100 g; 9,510 mg/100 g; dan 3,635 mg/100 g, sedangkan kadar histamin daging dengan perlakuan penambahan 0% quercetin adalah 74,613 mg/100 g. Sifat antibakteri quercetin berperan terhadap perlambatan pertumbuhan bakteri penghasil histamin pada awal penyimpanan yang mengakibatkan perlambatan akumulasi enzim histidin dekarboksilase. Bakteri penghasil histamin yang dapat dihambat oleh quercetin adalah *Staphylococcus aureus* (de-Souza *et al.* 2010), *Klebsiella pneumoniae* (Aziz *et al.* 1998), *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes* (Sannomiya *et al.* 2005), *Clostridium perfringens* (Lee dan Kim 2002), *Escherichia coli* (Sandhar *et al.* 2011). Jeffrey *et al.* (1972) melaporkan adanya perpanjangan fase *lag* pertumbuhan bakteri akibat hadirnya senyawa flavonoid.

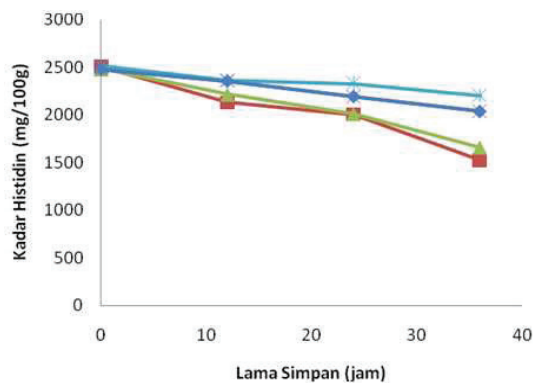
Kerja quercetin sebagai inhibitor enzim histidin dekarboksilase (Middleton *et al.* 2000) dimungkinkan juga menyebabkan perlambatan akumulasi histamin selama penyimpanan. Pembentukan histamin dari histidin oleh enzim dekarboksilase menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi quercetin yang

ditambahkan pada lumatan daging ikan, maka perombakan histidin menjadi histamin semakin diperlambat. Proses tersebut terlihat dari jumlah penurunan histidin yang semakin lambat dengan meningkatnya konsentrasi quercetin selama penyimpanan.

Penyimpanan jam ke-24 kadar histamin daging ikan tongkol dengan perlakuan penambahan 0%; 0,5%; 1,0%; 1,5% quercetin secara berurutan, yaitu 132,63 mg/100 g; 128,02 mg/100 g; 122,67 mg/100 g; dan 98,35 mg/100 g, sedangkan jam ke-36, yaitu 197,63 mg/100 g; 192,79 mg/100 g; 179,75 mg/100 g; dan 179,75 mg/100 g. Tampak adanya penurunan aktivitas quercetin dalam menghambat pembentukan histamin. Perlakuan penambahan 0,5% quercetin tidak dapat mempertahankan aktivitasnya dalam menghambat pembentukan histamin, sedangkan penambahan 1,5% quercetin dapat menyebabkan penurunan kadar histamin yang signifikan ( $p < 0,05$ ). Hal ini berkaitan dengan proses oksidasi terhadap quercetin (Zenkevich *et al.* 2007) dan perubahan struktur quercetin akibat reaksi dengan radikal bebas hasil oksidasi lipida (Dhaouadi *et al.* 2009). Hasil ANOVA kadar histamin daging ikan tongkol dengan perlakuan penambahan quercetin dalam berbagai konsentrasi menunjukkan perbedaan yang sangat nyata ( $p < 0,01$ ).

### Kadar Histidin

Kadar histidin daging ikan tongkol dengan penambahan quercetin dalam berbagai konsentrasi selama penyimpanan disajikan pada Gambar 2. Kadar histidin daging ikan tongkol pada awal penyimpanan berada pada nilai 2.497 mg/100 g untuk semua perlakuan penambahan quercetin. Tuna mengandung lebih dari 2.000 mg/100 g asam amino histidin (Apituley *et al.* 2006). Histidin pada daging ikan tuna sebagian besar merupakan bagian dari jaringan otot skeletal yaitu carnosin dan anserin (Li *et al.* 2008). Asam amino histidin pada ikan merupakan komponen utama dari *buffer* non karbonat yang melindungi ikan dari perubahan pH (Abe 2000).



Gambar 2 Kadar histidin daging ikan tongkol (*Euthynnus affinis*) (mg/100 g): (—■—) 0%; (—▲—) 0,5%; (—×—) 1,0%; (—◆—) 1,5%.

Kadar histidin daging ikan tongkol dengan penambahan quercetin dalam berbagai konsentrasi turun secara signifikan ( $p < 0,05$ ) seiring berjalannya proses penyimpanan. Ziaecian *et al.* (2008) melaporkan bahwa kadar histidin ikan tuna (*Thunnus tonggol*) juga mengalami penurunan selama penyimpanan. Daging ikan tanpa penambahan quercetin mengalami penurunan histidin paling besar selama penyimpanan. Kadarnya turun menjadi 1.523 mg/100 g pada akhir penyimpanan. Penurunan asam amino histidin selama penyimpanan diakibatkan oleh kerusakan enzimatik akibat aktivitas enzim histidin dekarboksilase (Kanki *et al.* 2007) dan L-histidin ammonia-lyase (Lehane dan Olley 1999) yang menghasilkan histamin dan glutamate (Stifel dan Herman 1971). Kerusakan diperbesar oleh aktivitas mikrobiologis (Baranowski 1985) dan reaksi hasil oksidasi lipida dengan histidin (Munasinghe *et al.* 2005). Oksidasi terhadap histidin juga terjadi pada daging ikan (Braddock dan Dugan 1973) selama penyimpanan yang menghasilkan 4(5)-imidazolecarboxaldehyde (Mason *et al.* 2010), aspartat, dan urea (Fennema 1996).

Penambahan quercetin menyebabkan penurunan kadar histidin yang lebih kecil dibanding perlakuan penambahan 0% quercetin selama 36 jam penyimpanan. Kadar histidin daging ikan dengan penambahan quercetin (0,5%; 1,0%; 1,5%) setelah 36 jam penyimpanan adalah 1,67 mg/100 g; 2,04 mg/100 g; dan 2,13 mg/100 g. Terhambatnya

pertumbuhan bakteri penghasil enzim histidin dekarboksilase dan histidin ammonia-lyase, yaitu *Pseudomonas* sp., *E. coli* (Badiwat *et al.* 2011), *Micrococcus luteus* (Santas *et al.* 2010), *Staphylococcus aureus* (Hirai *et al.* 2010) merupakan salah satu penyebab melambatnya penurunan jumlah histidin selama penyimpanan.

Sifat antioksidatif senyawa quercetin pada daging ikan berperan besar dalam terhambatnya reaksi hasil oksidasi lemak dengan histidin (Montero *et al.* 2004) dan kerusakan oksidatif terhadap histidin. Hasil ANOVA kadar histidin daging ikan tongkol dengan perlakuan penambahan quercetin dalam berbagai konsentrasi menunjukkan perbedaan yang sangat nyata ( $p < 0,01$ ).

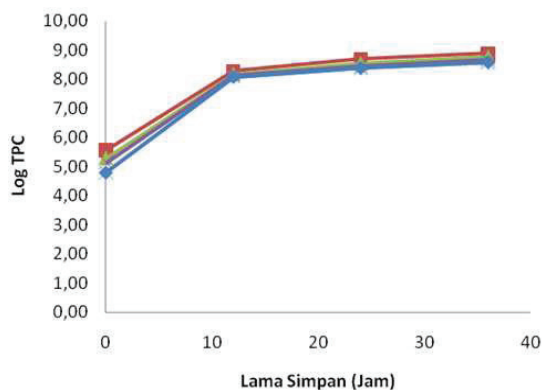
### Kadar Total Mikroba (TPC)

Nilai TPC daging ikan tongkol dengan penambahan quercetin dalam berbagai konsentrasi selama penyimpanan tersaji pada Gambar 3. Nilai TPC daging ikan tongkol dengan penambahan quercetin dalam berbagai konsentrasi pada awal penyimpanan menunjukkan perbedaan dimana daging ikan dengan penambahan quercetin yang lebih besar memiliki nilai TPC yang lebih kecil. Laporan Pakawatchai *et al.* (2009) menunjukkan adanya perbedaan nilai TPC pada daging salmon lumat pada awal penyimpanan dengan perlakuan penambahan berbagai macam bumbu.

Nilai TPC daging ikan tongkol tanpa penambahan quercetin meningkat signifikan ( $p < 0,05$ ) hingga mencapai log 8 pada akhir penyimpanan. Aflial *et al.* (2006) melaporkan bahwa peningkatan jumlah mikroflora pada ikan sardin mencapai lebih dari log 7 cfu/g setelah 25 jam penyimpanan pada suhu 30°C. Hasil tersebut diperoleh akibat dari suhu penyimpanan (Sanchez-Zapata *et al.* 2011) dan pH yang optimum bagi pertumbuhan mikroba (Sanchez-Zapata *et al.* 2011).

Daging ikan tongkol dengan penambahan 1,5% quercetin menunjukkan peningkatan jumlah mikroba paling rendah selama penyimpanan disusul dengan perlakuan





Gambar 3 Kadar TPC daging ikan tongkol (log cfu/g) (*Euthynnus affinis*) (mg/100 g): (—■—) 0%; (—▲—) 0,5%; (—×—) 1,0%; (—◆—) 1,5%.

penambahan 1% dan 0,5% quercetin. Hasil tersebut menunjukkan bahwa konsentrasi penggunaan quercetin mempengaruhi pertumbuhan mikroba pada daging ikan. Beberapa penelitian melaporkan bahwa quercetin bersifat bakteriostatik pada bakteri pembusuk dan patogen termasuk *Bacillus stearothermophilus*, *E. coli*, *Pseudomonas fluorescens*, *Salmonella enterica*, *Staphylococcus aureus*, dan *Vibrio cholerae* (Rattanachaisunson et al. 2010), *Moraxella* sp. (Cartea et al. 2011), *Klebsiella pneumoniae* (Aziz et al. 1998), *Clostridium perfringens* (Lee dan Kim 2002), *E. coli* (Sandhar et al. 2011).

Mekanisme kerja antibakteri quercetin berkaitan dengan penghambatan sintesis asam nukleat, penghambatan fungsi membran (Cushnie dan Lamb 2005; Lee et al. 2010), motilitas bakteri (Abdullah 2009) dan penyebaran koloni (Hirai et al. 2010). Jayamaran et al. (2010) melaporkan bahwa quercetin menyebabkan kerusakan enzimatis pada DNA. Hasil ANOVA nilai TPC daging ikan tongkol dengan perlakuan penambahan quercetin dalam berbagai konsentrasi menunjukkan perbedaan yang sangat nyata ( $p < 0,01$ ).

## KESIMPULAN

Perlakuan penambahan senyawa quercetin dengan konsentrasi berbeda pada daging ikan tongkol (*Euthynnus affinis*) menyebabkan

penurunan kadar histamin yang signifikan sampai pada jam ke-12 penyimpanan. Setelah itu aktivitas quercetin dalam menghambat pembentukan histamin mengalami penurunan hingga akhir penyimpanan. Penambahan 1% quercetin dalam lumatan daging ikan tongkol dapat menjaga keamanan daging (berdasarkan kadar histamin) selama penyimpanan pada suhu ruang hingga 20 jam, sedangkan untuk lumatan daging ikan tanpa quercetin hanya bertahan sampai 10 jam.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah MIB. 2009. Physicochemical profiling and detection of phenolic constituents with antioxidant and antibacterial activities of *Myristica fragrans* houtt. [thesis]. NSF, 46 p.
- Abe H. 2000. Role of histidine-related compounds as intracellular proton buffering constituents in vertebrate muscle. *Biochemistry (Moscow)* 65(7): 757-765.
- Afial MA, Daoudi H, Jdani S, Asehraoui A, Bouali A. 2006. Study of the histamine production in a red flesh fish (*Sardina pilchardus*) and a white flesh fish (*Dicentrarchus punctatus*). *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences* 6: 43-48.
- Arya D, Patni V, Kant U. 2007. In vitro propagation and quercetin quantification in callus cultures of rasna (*Pluchea lanceolata* Oliver & Hiern.). *Indian Journal of Biotechnology* 7: 383-387.
- Apituley DAN, Noor Z, Darmadji P, Suparmo. 2006. Dampak oksidasi protein oleh sistem oksidasi 2,2-azobis (2 am idi propane) hydrochloride (aaph) dan sistem katalis logam  $\text{CuSO}_4/\text{H}_2\text{O}_2$  terhadap komposisi asam amino protein daging merah dan putih ikan tongkol putih (*Thunnus* sp.). *Majalah Ilmu dan Teknologi Pertanian* 26(3):171-178.
- Apriyantono A, Ferdiaz D, Puspitasari NL, Sedarnawati, Budiyo S. 1989. *Analisis Pangan*. Bogor: PAU Pangan dan Gizi. IPB Press.
- Aziz NH, Farag SE, Mousa LA, Abozaid

- MA. 1998. Comparative antibacterial and antifungal effect of some phenolic compounds. *Microbios* 93: 43-45.
- Badiwat S, Nag R, Nag TN. 2011. Antimicrobial principle from tissue cultures of *Balatines aegyptica*. *Romanian Biotechnological Letters* 16(2): 6120-6124.
- Bentz AB. 2009. A review of quercetin: chemistry, antioxidant properties, and bioavailability. *Journal of Young Investigators* 19(10).
- Braddock RJ, Dugan LR. 1973. Reaction of autoxidizing linoleate with coho salmon myosin. *Journal of The American Oil Chemists Society* 50(9): 343-347.
- [BSN] Badan Standardisasi Nasional. 2006a. *Petunjuk Pengujian Organoleptik dan atau Sensori*. SNI 01-2346.2006. Jakarta: Badan Standardisasi Nasional.
- [BSN] Badan Standardisasi Nasional. 2006b. *Cara Uji Mikrobiologi-Bagian 3: Penentuan Angka Lempeng Total (ALT) pada Produk Perikanan*. SNI 01-2332.3.2006. Jakarta: Badan Standardisasi Nasional.
- [BSN] Badan Standardisasi Nasional. 2009. *Cara Uji Kimia Bagian 20: Penentuan Kadar Histamin dengan Spektrofotometri dan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) pada Produk Perikanan*. SNI 2354.10.2009. Jakarta: Badan Standardisasi Nasional.
- Cartea ME, Francisco M, Soengas P, Valasco P. 2011. Phenolic compounds in Brassica vegetables. *Molecules* 16: 251-280.
- Cushnie TPT, Lamb AJ. 2005. Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobials Agents* 26:343-356.
- Codex Alimentarius Commission. 2001. Report Of Twenty-Fourth Session Of The Codex Committee on Fish and Fishery Product. [Report]. FAO/WHO, Bergen, 118 p.
- Dhaouadi Z, Nsangou M, Garrab N, Anouar EH, Marakchi K, Lahmar S. 2009. DFT study of the reaction of quercetin with O<sub>2</sub> and OH radicals. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* 904: 35-42.
- de Miranda AL, Ribiero MC, Moriera RFA, de Maria CAB. 2008. Volatile profile of heated soybean oil treated with quercetin and chlorogenic acid. *Ciencia e Tecnologia Alimentos, Campinas* 28(4): 949-952.
- de-Souza L, Wahidulla S, Devi P. 2010. Antibacterial phenolic from the mangrove *Lumnitzera racemosa*. *Indian Journal of Marine Science* 39(2): 294-298.
- Hirai I, Okuno M, Katsuma R, Arita N, Tachibana M, Yamamoto Y. 2010. Characterisation of anti-*Staphylococcus aureus* activity of quercetin. *International Journal of Food Science and Technology* 45(6): 1250-1254.
- Jayamaran P, Sakharkar MK, Lim CS, Tang TC, Sakharkar KR. 2010. Activity and interactions of antibiotic and phytochemical combinations against *Pseudomonas aeruginosa* in vitro. *International Journal of Biological Sciences* 6(6): 556-568.
- Jeffrey AM, Knight M, Evans WC. 1972. Bacterial degradation of flavonoids. *Biochemistry Journal* 130: 373-381.
- Kakio M, Kawa Y, Kunimoto M, Yamazaki K, Inoue N, Shinano H. 1997. Chemical and microbial characteristics of sardine meal fermented with *Aspergillus oryzae* IFO 4202. *Food Science and Technology International Tokyo* 3(1): 61-68.
- Kanki M, Yoda T, Tsukamoto T, Baba E. 2007. Histidine decarboxylase and their role in accumulation of histamine in tuna and dried saury. *Applied and Environmental Microbiology* 72(5): 1467-1473.
- Kerr M, Lawicki P, Aguirre S, Rayner C. 2002. Effect of storage conditions on histamine formation in fresh and canned tuna. [Research Report]. Victorian Government Departemen of Human Services, Werribee, 20 p.
- Lakhanpal p. rai dk. 2007. Quercetin: a versatile flavonoid. *Internet Journal of Medical Update* 2(2): 22-37.
- Lee HS, Kim MJ. 2002. Selective responses of three *Ginkgo biloba* leaf-derived constituents on human intestinal bacteria. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 50: 1840-1844.
- Lee KA, Moon SH, Kim KT, Mendonca AF,

- Paik HD. 2010. Antimicrobial effect of various flavonoids on *Escherichia coli* O157:H7 cell growth and lipopolysaccharide production. *Food Science and Biotechnology* 19(1): 257-261.
- Li P, Mai K, Trushenski J, Wu G. 2008. *New Developments in Fish Amino acid Nutrition: Towards Functional and Environmentally Oriented Aquafeeds*. Springer, 11 p.
- Mason BD, McCracken M, Bures EJ, Kerwin BA. 2010. Oxidation of free l-histidine by tert-butylhydroperoxide. *Pharmaceutical Research* 27(3): 447-465.
- Mc Lauchin J, Little CL, Grant KA, Mithani V. 2005. Scombrotoxic fish poisoning. *Journal of Public Health Advance* 10: 1093.
- Middleton JRE, Kandaswami C, Theoharides TC. 2000. The effect of plant flavonoids on mamalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacological Reviews* 52(4): 673-751.
- Montero P, Gimenez B, Perez-Mateos M, Gomez-Guillen MC. 2004. Oksidation stability of muscle with quercetin and rosemary during thermal and high-pressure gelation. *Food Chemistry* 93(1):17-23.
- Munasinghe, D.M.S., T. Ohkubo, and T. Sakai. 2005. The lipid peroxidation induced changes of protein in refrigerated yellowtail minced meat. *Fisheries Science* 71: 462-264.
- Nahla TK, Farag HESM. 2005. Histamine and histamine producing bacteria in some local and imported fish and their public health significance. *Research Journal of Agriculture and Biological Sciences* 1(4): 329-336.
- National Toxicology Programme. 1992. *Toxicology and Carcinogenesis Studies of Quercetin in F344/NRats*. U.S. Departement of Health and Human Services, 171 p.
- Ndaw A, Zinedine A, Bouseta A. 2007. Assessment of histamine formation during fermentation of sardine (*Sardina pilchardus*) with lactic acid bacteria. *World Journal of Dairy and Food Science* 2(2): 42-48.
- Nitta Y, Kikuzaki H, Ueno H. 2009. Inhibitory activity of *Pimenta dioica* extract and constituents on recombinant human histidine decarboxylase. *Food Chemistry* 113(2): 445-449.
- Pakawatchai C, Siripongvutikorn S, Usawakesmanee W. 2009. Effect of herb and spice on the quality changes in minced salmon flesh waste during chilled storage. *Asian Journal Food Agriculture Industry* 2(4): 481-492.
- Rattanachaikunsopon P. Phumkhachon P. 2010. Content and antibacterial activity of flavonoids extracted from leaves of *Psidium guajava*. *Journal of Medicinal Plants Research* 4(5): 393-396.
- Riviere C, Thi Hong VN, Pieters L, Dejaegher B, Heyden YV, Chau Van M, Quetin-Leclercq J. 2009. Polyphenols isolated from antiradical extracts of *Mollus metcalfianus*. *Phytochemistry* 70: 91-99.
- Sakai T, Munasinghe DMS, Kawahara S. 2009. Effect of NaCl on protein oxidation in frozen cod meat. *Bulletin of the Faculty of Agriculture University of Miyazaki* 56: 115-118.
- Sanchez-Zapata E, Amensour M, Oliver R, Fuentes-Zaragoza E, Navarro C, Fernandez-Lopez J, Sendra E, Sayas E, Perez-Alvarez JA. 2011. Quality characteristics of dark muscle from yellowfin tuna *Thunnus albacores* to its potential application in food industry. *Food and Nutrition Sciences* 2: 22-30.
- Sandhar HK, Kumar B, Prasher S, Tiwari P, Salhan M, Sharma P. 2011. A review of phytochemistry and pharmacology of flavonoids. *International Pharmaceutica Scientia* 1(1): 25-41.
- Sannomiya M, Michelin DC, Rodrigues CM, Santos LC, Salgado HRN, Hiruma-Lima CA, Brito ARSM, Vilegas W. 2005. *Byrsonima crassa* Niedenzu (IK): antimicrobial activity and chemical study. *Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Science* 26(1): 71-75.
- Santas J, Almajano MP, Carbo R. 2010. Antimicrobial and antioxidant activity of crude onion (*Allium cepa*, L.) extract. *International Journal of Food Science and Technology* 45(2): 403-409.



- Shiozaki K, Nakano T, Yamaguchi T, Sato M. 2003. Metabolism of exogenous histamine in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish Physiology and Biochemistry* 29(4): 289-295.
- Silva TM, Sabaini PS, Evangelista WP, Gloria MBA. 2010. Occurrence of histamine in brazilian fresh and canned tuna. *Food Control* 22(2): 323-327.
- Stifel FB, Herman RH. 1971. Histidine metabolism. *The American Journal of Clinical Nutrition* 24: 207-217.
- Thadani VM, Jansz ER, Peiris H. 2001. Destruction of histamine by cooking ingredients an artifact of analysis. *Journal of the National Science Foundation of Sri Lanka* 29(3): 129-135.
- Zarei M, Mollaie A, Eskandari MH, Pakfetrat S, Shekarforoush S. 2010. Histamine and heavy metals content of canned tuna fish. *Global Veterinaria* 5(5): 259-263.
- Zenkevich IG, Eschchenko AY, Makarova SV, Vitenberg AG, Dobryakov YG, Utsal VA. 2007. Identification of the product of oxidation of quercetin by air oxygen at ambient temperature. *Molecules* 12: 654-672.
- Ziaeeian H, Moini S, Jamili S. 2008. Consequences of frozen storage of amino acids and unsaturated fatty acid of tuna (*Thunnus tonggol*) roe. *Journal of Fisheries and Aquatic Science* 3(6): 410-415.